

THESIS

WÜRZBURG

1967

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. W. Wachsmuth

QUANTITATIVE GASCHROMATOGRAPHIE

ZUR BESTIMMUNG VON HALOTHANE, CO_2 UND O_2

IN GASGEMISCHEN

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Joseph Forbes

aus Aquasco, Md. U. S. A.

Würzburg 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153518_0076

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. W. Wachsmuth

QUANTITATIVE GASCHROMATOGRAPHIE
ZUR BESTIMMUNG VON HALOTHANE, CO₂ UND O₂
IN GASGEMISCHEN

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Joseph Forbes

aus Aquasco, Md. U.S.A.

Würzburg 1967

Referent: Privatdozent Dr. med. K. Rehder

Korreferent: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

Tag der Promotion: 16. 11. 67

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I.	Einleitung	1
II.	Methodik	2
III.	Berechnung	7
IV.	Ergebnisse	9
	1. Halothane	14
	2. Sauerstoff	16
	3. Kohlendioxyd	18
V.	Diskussion	20
VI.	Zusammenfassung	22
VII.	Literatur	23

Lebenslauf

QUANTITATIVE GASCHROMATOGRAPHIE
ZUR BESTIMMUNG VON HALOTHANE, CO_2 UND O_2
IN GASGEMISCHEN

I. EINLEITUNG

Unter Gaschromatographie versteht man ein physikalisches Verfahren zur Trennung von Stoffen, die sich unzersetzt verdampfen lassen. Während des Trennvorganges darf kein Bestandteil verlorengehen und keine neue Substanz durch chemische Reaktionen entstehen. Man kann dieses Verfahren zur qualitativen und quantitativen Analyse verwenden. Besonders bewährt hat sich die Gaschromatographie in letzter Zeit bei der quantitativen Analyse von Gasgemischen, die flüchtige Narkosemittel enthalten.

In der folgenden Arbeit soll über die quantitative Simultanbestimmung von Halothane, Sauerstoff und Kohlendioxyd berichtet werden. Die quantitative Analyse dieser Gase in inspiratorischen und expiratorischen Gasgemischen ist Voraussetzung für die quantitative Bestimmung der Halothanaufnahme in den Körper. Die Aufnahme von Halothane zusammen mit der Bestimmung seiner Stoffwechselprodukte im Urin erlaubt die quantitative Erfassung des Halothanestoffwechsels.

II. METHODIK

Wir verwendeten einen Gas-Chromatographen¹ von Beckman (GC-2A) mit Wärmeleitfähigkeitsdetektor in Verbindung mit einem Honeywell-Schreiber (1.0 mV)². (Abb. 1)

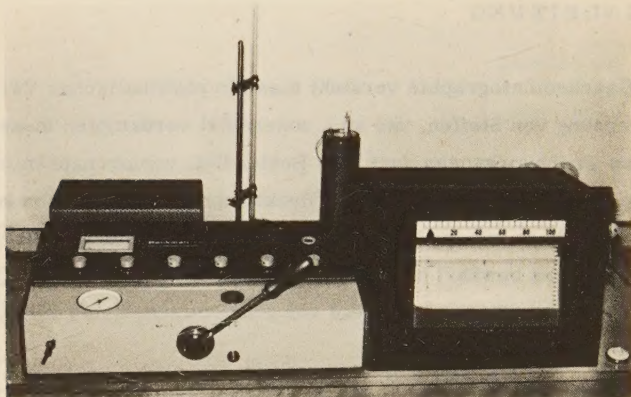


Abb. 1

Diese Abbildung zeigt links im Vordergrund den Beckman GC-2A Gaschromatograph, rechts im Vordergrund den Honeywell-Schreiber (1.0 mV), im Hintergrund den Spannungskonstanthalter, den Seifenfilmströmungsmesser und ein Dewar-Gefäß mit geeichtem Thermometer als Bezugstemperatur für den Thermocouple.

Als Trägergas wurde nachgereinigter Wasserstoff³ benutzt. Dieser hatte eine Gesamtverunreinigung von maximal 0.001 %, was durch Passage einer 1 Meter langen (U-förmigen) Säule, gefüllt mit Molekularsieb 5Å (Natrium-Aluminium-Silikat), noch verringert werden kann. Die niedrige Viskosität des Wasserstoffs verlangte

1 Beckman Instruments GmbH, 8/München 13, Frankfurter Ring 115.

2 Honeywell Controls LTD, Great Britain.

3 Gesellschaft für Linde's Eismaschinen AG, Niederlassung Höllriegelskreuth.

besondere Sorgfalt beim Einbau der Trennsäulen, des Dreiwegventils und des Gaseinlaßventils wegen der Gefahr des unkontrollierbaren Gasverlustes. Die Dichtigkeit unserer gesamten Apparatur wurde mit Seifenlösung getestet.

Als Mengenstrommesser für das Trägergas benutzten wir einen Seifenfilmströmungsmesser. Er war in den Gasausgang geschaltet und wurde diskontinuierlich verwendet (Abb. 2).

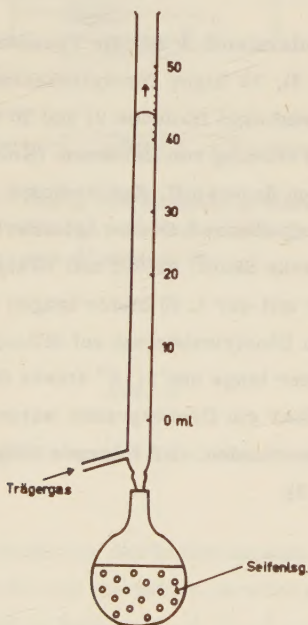


Abb. 2

Seifenfilmströmungsmesser. Seifenlösung wird durch Druck auf den Gummiball kurzzeitig in den Gasweg gedrückt. Die Geschwindigkeit der aufsteigenden Blase ist gasartunabhängig und ist ein exaktes Maß für den Gasmengenstrom.

Durch Druck auf den Gummiball stiegen Seifenblasen auf und wurden durch den Gasstrom mitgenommen. Die Zeit, in der die Seifenblasen in der 50 ml-Burette aufstiegen, wurde mit einer Stoppuhr gemessen, sie ergab ein Maß für den Gasmengenstrom. Die Trägergasgeschwindigkeit betrug bei einem Druck von 0.91 kg/cm^2 für Stellung

1-2, 4-5, 2.149 L/Std. , ($\text{SD} \pm 0.055$, $\text{SE} \pm 0.010$), für Stellung

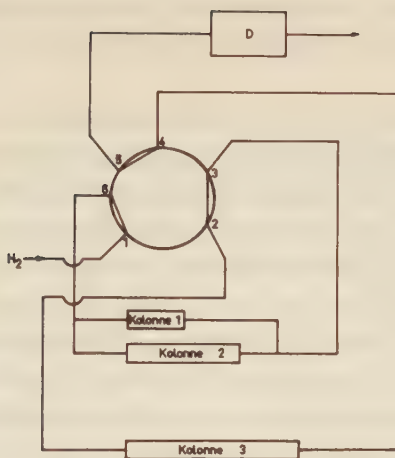
1-6, 3-5, 3.668 L/Std. , ($\text{SD} \pm 0.155$, $\text{SE} \pm 0.027$), für Stellung

1-6, 2-3, 4-5, 1.999 L/Std. , ($\text{SD} \pm 0.045$, $\text{SE} \pm 0.008$).

Bezugsgasausgang 3.555 L/Std. , ($\text{SD} \pm 0.110$, $\text{SE} \pm 0.019$)

Wir wählten Molekularsieb $5 \text{ \AA}$ für die Trennung von Sauerstoff und Stickstoff (Kolonne 3), 10 %iges Dioctylsebacinat auf Silicagel für die Trennung von Kohlendioxyd (Kolonne 2) und 20 %iges Dioctylsebacinat auf Firebrick zur Trennung von Halothane (Kolonne 1). Für die gleichzeitige Trennung von Sauerstoff, Kohlendioxyd und Halothane war eine besondere Anordnung dieser 3 Säulen erforderlich¹. Die 0.60 Meter lange und $3/16''$ starke Säule, gefüllt mit 20%igem Dioctylsebacinat auf Firebrick, war mit der 1.20 Meter langen und $3/16''$ starken Säule mit 10 %igem Dioctylsebacinat auf Silicagel parallel geschaltet. Die dritte 1.83 Meter lange und $3/16''$ starke Säule war mit Molekularsieb $5 \text{ \AA}$ gefüllt. Über ein Dreiwegventil waren die drei Säulen dergestalt miteinander verbunden, daß folgende Möglichkeiten gewählt werden konnten (Abb. 3):

¹ Vorgeschlagen von Herrn Bober, Beckman Instruments GmbH, 8/München 13, Frankfurter Ring 115.



Kolonne 1 = 0,80 m, $\frac{3}{8}$ " , 20 % Diäctylsebacinat auf Firebrick

Kolonne 2 = 1,20 m, $\frac{3}{8}$ " , 10 % Diäctylsebacinat auf Silica gel

Kolonne 3 = 1,83 m, $\frac{3}{8}$ " , Molekularsieb 5 Å

Abb. 3

Schaltschema des Dreiwegventils mit den 3 möglichen Schaltungen

In Stellung 1 - 2, 4 - 5 wurde nur das Molekularsieb (Kolonne 3), in Stellung 1 - 6, 3 - 5 wurden nur die beiden parallel geschalteten Säulen (Kolonnen 1 und 2) und in Stellung 1 - 6, 2 - 3, 4 - 5 wurden die beiden parallel geschalteten Säulen (Kolonnen 1 und 2) in Serie mit dem Molekularsieb (Kolonne 3) vom Trägergas durchströmt.

Eine Wärmeleitfähigkeitsmeßzelle wurde als Detektor verwendet. Sie wurde mit einem konstanten Strom von 280 mA beschickt. Die Netzspannung wurde durch einen Konstanthalter stabilisiert. Die Be-

triebstemperatur im Gaschromatographen betrug 50.0°C . Sie wurde mit einem Thermocouple gemessen. Der Papiervorschub am Schreiber betrug 1.27 cm/min bzw. 5.08 cm/min.

Die Gase wurden bei Zimmertemperatur durch das Gaseinlaßventil (ca. 1.2 ml) eingebracht. Vor dem Umlegen des Schalthebels des Gaseinlaßventils wurde die Gaseingabe unterbrochen, damit sich das zu analysierende Gas auf atmosphärischen Druck entspannen konnte. Das Gasgemisch wurde eingegeben in Stellung 1 - 6, 2 - 3, 4 - 5 bei einer Verstärkung von 100. Nachdem das Signal der Stickstoffbande den Nullpunkt wieder erreicht hatte, wurde das Dreiwegventil in Stellung 1 - 6, 3 - 5 gebracht und die Verstärkung auf 1 erhöht. Vor jeder Analyse wurden die Säulen für 15 Minuten mit dem Trägergas durchspült.

Zur Herstellung von Eichkurven für Sauerstoff und Kohlendioxyd wurden trockene Gase (analysiert nach der Mikromethode von Scholander) folgender Zusammensetzung verwandt:

CO_2 %	O_2 %	N_2 %
2.23	29.16	68.61
2.75	29.02	68.23
3.77	28.25	67.98
4.72	27.24	68.04
5.81	25.91	68.28
6.93	25.08	67.99

Um den Einfluß der Feuchtigkeit auf die Empfindlichkeit des Gaschromatographen zu untersuchen, wurden die Eichgase und die Halothanegemische durch 2 hintereinandergeschaltete und mit Wasser überschichtete Fritten (Nr. 4) geschickt. Dadurch wurde eine Sättigung des Gases mit Wasserdampf auf 95 % bis 100 % bei Raumtemperatur erreicht. Durch den Wasserdampf änderte sich die Kon-

zentration von O_2 , CO_2 und N_2 im Eichgas. Durch Berechnung der Wasserdampfkonzentration aus der Wasserdampfspannung bei der gegebenen Temperatur konnte diese Differenz berechnet werden.

Halothanegemische bekannter Konzentrationen wurden hergestellt, indem leere Glasampullen gewogen, mit verschiedenen Halothanemengen gefüllt, zugeschmolzen und wiederum gewogen wurden. Aus der Gewichts Differenz wurde die Halothanemenge berechnet. Der Auftrieb der zugeschmolzenen Ampullen wurde nicht berücksichtigt.

In geeichten Glasgefäßen (21,5 L) wurden die Ampullen vorsichtig eingebracht, und die Glasgefäße luftdicht verschlossen und für 20 Minuten ein leichter Überdruck mit Raumluft im Gefäß erzeugt. Anschließend ließen wir den Überdruck ab und zertrümmerten die Ampullen in der Glasflasche. Nach weiteren 60 Minuten war das Halothane verdampft, durch wiederholtes kräftiges Schütteln des eingebauten Rührers gleichmäßig in den Flaschen verteilt und der Inhalt der Glasgefäße hatte wieder Raumtemperatur angenommen. Der durch die Verdampfung von Halothane entstandene Überdruck wurde benutzt, um das Gasgemisch in das Gaseinlaßventil des Gaschromatographen einzubringen.

III. BERECHNUNG

Alle Chromatogramme wurden nach 3 verschiedenen Methoden ausgewertet und zwar 1. durch Messen der Bandenhöhe, 2. durch Ausmessen der Bandenfläche mittels Planimetrie und 3. durch Berechnen der Bandenfläche aus dem Produkt von Bandenhöhe mal Bandenbreite in halber Höhe ($h \times \frac{b}{2}$). Die so gewonnenen Werte wurden entsprechend der Verstärkung am Gaschromatographen korrigiert und mit dem Faktor $\frac{745}{P_B}$ multipliziert (745 mmHg ist der durchschnittliche

Barometerstand in Würzburg, P_B ist der tatsächliche Barometerstand). Der sog. L- und R-Faktor wurde nicht berücksichtigt in der Berechnung, weil die Eichgase immer durch die R-Schenkel des Gaseinlaßventils eingebracht wurden.

Die Halothanekonzentrationen in den Glasgefäßen berechneten wir nach folgender Formel:

$$C_{\text{Halothane}} = \frac{V}{V + \left(\frac{t+273}{273} \times \frac{760}{P_B} \right) \times \frac{22.400 \times g_{\text{Hal}}}{MW}}$$

- $C_{\text{Halothane}}$ = Halothanekonzentration in %
 V = Volumen des geeichten Glasgefäßes in ml
 t = Raumtemperatur in $^{\circ}\text{C}$
 P_B = Barometerstand in mmHg
 g_{Hal} = abgewogene flüssige Halothanmenge in g
 MW = Molekulargewicht des Halothanes

Die Standardabweichung wurde nach der Formel

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x^2) - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n - 1}}$$

berechnet.

Die Steigung der Regressionsgeraden bestimmten wir nach folgender Formel:

$$b = \frac{\sum (x \cdot y) - \frac{\sum x \cdot \sum y}{n}}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}$$

Den Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der Ordinatenachse berechneten wir nach folgender Formel:

$$y = bx - b\bar{x} + \bar{y}$$

Die b-Werte für Sauerstoff und Kohlendioxyd im trockenen und im feuchten Zustand wurden statistisch miteinander verglichen. Der statistische Vergleich der Mittelwerte erfolgte nach folgender Formel:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{SD_1^2 + SD_2^2}}$$

Der Korrelationskoeffizient r wurde bestimmt nach:

$$r = \frac{\sum (x-y) - \frac{\sum x \cdot \sum y}{n}}{\sqrt{(\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}) \times (\sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{n})}}$$

IV. ERGEBNISSE

Die Abbildung 4 zeigt ein typisches Chromatogramm. Die O₂-Bande erschien 74 sec. nach Eingabe des Gases. Die Gesamtretentionszeit t_{dr} (Zeit vom Dosieren bis zum Erscheinen des Bandenmaximums) betrug für O₂ - 1.44 min, für N₂ - 2.13 min., für Halothane 4.88 min und für CO₂ - 7.89 min. Beim Umstellen des Dreiwegventils von Stellung 1-6, 2-3, 4-5 auf Stellung 1-6 und 3-5 beobachteten wir in jedem Fall eine Abweichung der Null-Linie nach unten (Abb. 4).

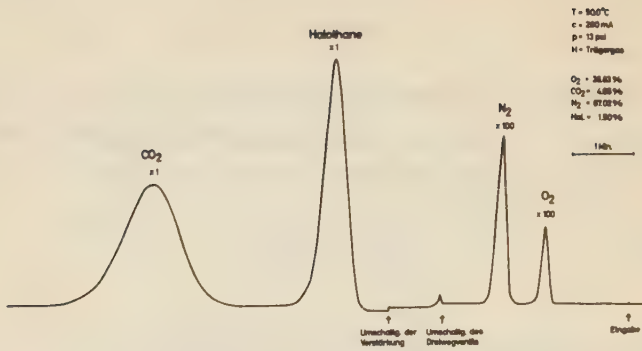


Abb. 4

Typisches Chromatogramm. Zuerst erscheint die O_2 -Bande, gefolgt von der N_2 -Bande. Nach Umschalten des Dreiwegventils folgen die Halothane- und die CO_2 -Bande.

In bezug auf die Reproduzierbarkeit der Meßwerte für die Gaskonzentration war das Ausmessen der Bandenhöhe der Planimetrie und der Berechnung der Bandenfläche aus Bandenhöhe x Breite in halber Höhe überlegen. Außerdem ergab das Verhältnis von Bandenhöhe zur Gaskonzentration eine bessere lineare Beziehung als die gemessenen und berechneten Bandenflächen (Abb. 5 - 10).

Eichkurve für CO_2 und O_2 ausgewertet nach Bandenhöhe, Planimetrie und durch Berechnen des Flächeninhalts aus dem Produkt von Höhe mal Breite in halber Höhe ($h \times \frac{b}{2}$). Die Bandenhöhe ergab eine bessere Reproduzierbarkeit und eine bessere lineare Beziehung zur Gaskonzentration.

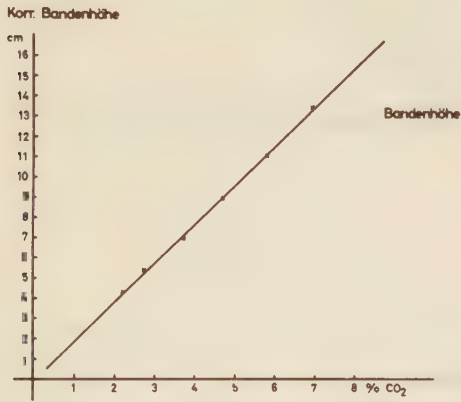


Abb. 5

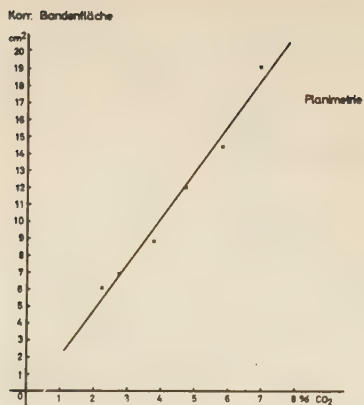


Abb. 6

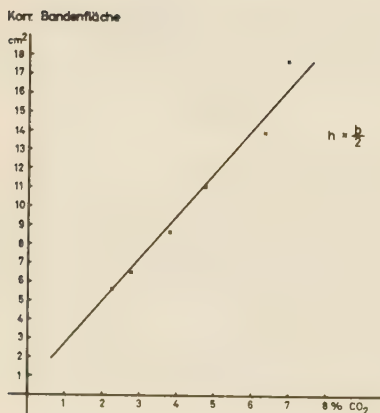


Abb. 7

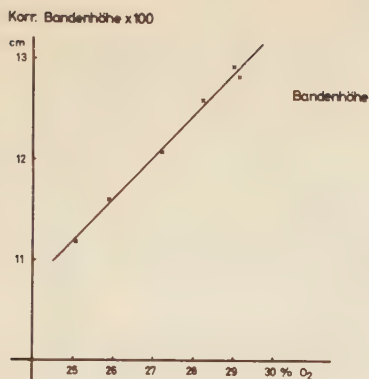


Abb. 8

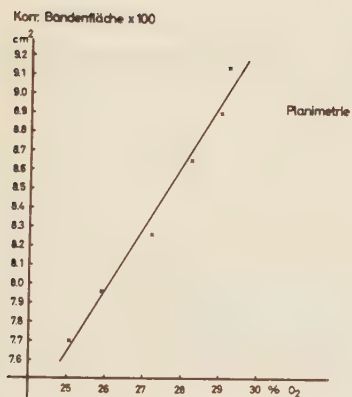


Abb. 9

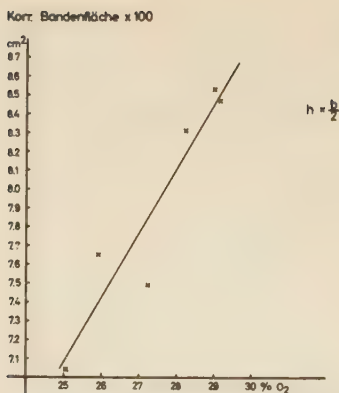


Abb. 10

1. Halothane

Die Eichkurve für Halothane war im untersuchten Bereich (0.23 % - 1.12 %) linear ($r_{\text{feucht}} = 0.982$, $r_{\text{trocken}} = 1.000$).

Die Eichkurve für trockene Halothanproben schneidet die Ordinatenachse bei - 0.48 und diejenige für feuchte Halothanproben bei + 0.09 ($y_{\text{feucht}} = 21.647 x + 0.09$, $y_{\text{trocken}} = 21.933 x - 0.48$). Die mittlere Abweichung von der Eichkurve betrug in 71 Bestimmungen 0.02 % (die größte Abweichung betrug 0.11 %). Aus Analysen trockener und feuchter Halothanproben resultierte keine Veränderung der Empfindlichkeit (Abb. 11). Auch hatte die O₂ und CO₂ Konzentration im Gasgemisch keinen Einfluß auf die Empfindlichkeit.

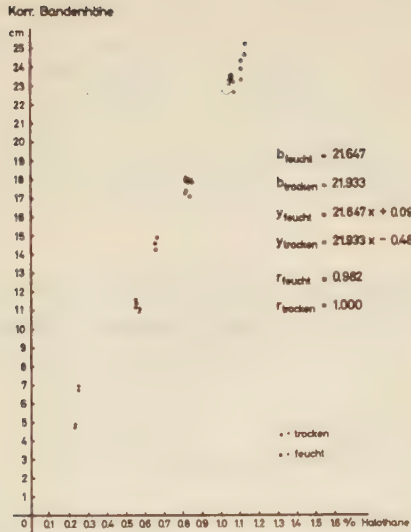


Abb. 11

Eichkurve für Halothane. Die Eichkurve ist linear, und es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied im Neigungswinkel der Regressionsgeraden für feuchte und trockene Halothaneproben

2. Sauerstoff

Zwischen Bandenhöhe und Sauerstoffkonzentration bestand im untersuchten Bereich (25.08 % - 29.16 %) eine lineare Beziehung (Abb. 12), $r = 1.000$.

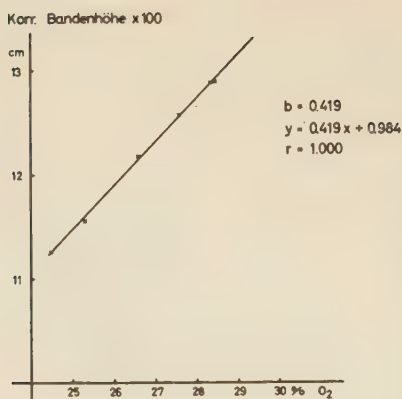


Abb. 12

Eichkurve für Sauerstoff. Es besteht eine lineare Beziehung zwischen Bandenhöhe und Gaskonzentration.

Die zum Nullpunkt extrapolierte Eichkurve schneidet die Ordinatenachse bei + 0,984 ($y = 0,419x + 0,984$). Tabelle 1 enthält die Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler von je 5 konsekutiven Analysen sechs verschiedener O₂-Konzentrationen. Die Analysen wurden mit der Gaschromatographie und nach der Micromethode von Scholander ausgeführt. Die Standardabweichung für die Micromethode von Scholander variierte zwischen $\pm 0,00\%$ und zwischen $\pm 0,06\%$, im Mittel $\pm 0,03\%$. Bei der Gaschromatographie schwankte die Abweichung zwischen $\pm 0,00\text{ cm}$ und $\pm 0,07\text{ cm}$, im Mittel $\pm 0,035\text{ cm}$, entsprechend $\pm 0,11\%$ O₂. In beiden Fällen wurde keine Abhängigkeit der Standardabweichung von der Gaskonzentration beobachtet (Tab. 1).

	S %	GC cm	S %	GC cm	S %	GC cm	S %	GC cm	S %	GC cm	S %	GC cm
$\bar{M}$	25.08	11.41	25.91	11.73	27.24	12.45	28.25	12.82	29.02	13.06	29.16	13.13
$SD_{\pm}$	0.02	0.06	0.05	0.05	0.02	0.06	0.00	0.05	0.06	0.07	0.06	0.00
$SE_{\pm}$	0.01	0.03	0.02	0.02	0.01	0.03	0.00	0.02	0.03	0.03	0.03	0.00

Tabelle 1

Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler von 5 konsekutiven Analysen, sechs verschiedener Sauerstoff-Konzentrationen (S = Mikromethode von Scholander, GC = Gaschromatographie).

O_2 trocken	O_2 feucht
0.448	0.419
0.438	0.415
0.420	0.428
0.455	0.414
0.440	0.397
0.421	0.422
$\bar{M}$ 0.437	$\bar{M}$ 0.416 $p > 0.2$

Tabelle 2

b = Werte für Sauerstoffeichkurven trocken und feucht. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied in dem Neigungswinkel der Regressionsgeraden ($p > 0.2$).

Keine statistisch signifikante Veränderung des Neigungswinkels der Regressionsgeraden für trockene und feuchte Eichkurven wurde gefunden ($P \gg 0.2$) Tab. 2.

3. Kohlendioxyd

Es bestand eine lineare Beziehung zwischen Bandenhöhe und Kohlendioxydkonzentration im untersuchten Bereich (2.23 % - 6.93 %, $r = 0,999$ (Abb. 13).

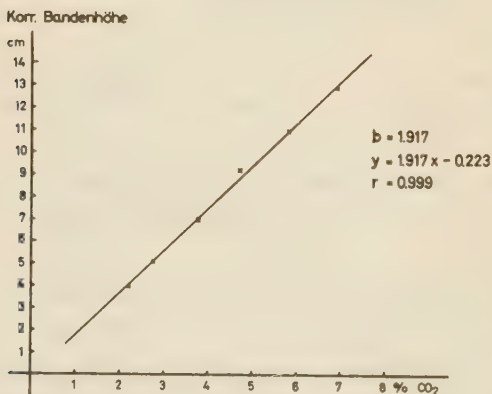


Abb. 13

Eichkurve für Kohlendioxyd. Es besteht eine lineare Beziehung zwischen Bandenhöhe und Gaskonzentration. Die Eichkurve schneidet die Ordinatenachse bei -0.223 ($y = 1.917x - 0.223$).

	S	GC	S	GC	S	GC	S	GC	S	GC	S	GC
	%	cm	%	cm	%	cm	%	cm	%	cm	%	cm
$\bar{M}$	2.23	3.88	2.75	5.07	3.77	7.60	4.72	8.76	5.81	10.58	6.93	12.84
SD $\pm$	0.06	0.06	0.03	0.05	0.02	0.09	0.03	0.31	0.06	0.01	0.02	0.08
SE $\pm$	0.03	0.03	0.01	0.02	0.01	0.04	0.01	0.14	0.03	0.05	0.01	0.03

Tabelle 3

Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler von 5 konsekutiven Analysen sechs verschiedener Kohlendioxyd-Konzentrationen (S = Mikromethode von Scholander, GC = Gaschromatographie).

Tabelle 3 enthält die statistische Auswertung von je 5 konsekutiven Analysen sechs verschiedener CO₂-Konzentrationen. Die Analysen wurden mit der Gaschromatographie und nach der Micromethode von Scholander ausgeführt. Die Standardabweichung für die Scholandermethode variierte zwischen ± 0.02 % und ± 0.06 %, im Mittel ± 0.04 %. Bei der Gaschromatographie schwankte die Standardabweichung zwischen ± 0.01 cm und ± 0.31 cm, im Mittel ± 0.16 cm entsprechend ± 0.06 % CO₂. In beiden Fällen wurde keine Abhängigkeit der Standardabweichung von der Gaskonzentration beobachtet (Tab. 3).

Keine statistisch signifikante Veränderung des Neigungswinkels der Regressionsgeraden für trockene und feuchte Eichkurven wurde gefunden ($p > 0,8$ Tab. 4).

CO ₂ trocken		CO ₂ feucht		
	1.917		1.822	
	1.933		2.000	
	1.950		1.878	
	1.880		1.893	
	1.917		1.927	
	1.953		1.925	
$\bar{M}$	1.925	$\bar{M}$	1.908	$p > 0.8$

Tabelle 4

b - Werte für Kohlendioxydeichkurven trocken und feucht. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied in dem Neigungswinkel der Regressionsgeraden ($p > 0.8$).

V. DISKUSSION

Die simultane gaschromatographische Bestimmung von Halothane, CO₂ und O₂ macht eine besondere Säulenordnung im Gaschromatographen erforderlich. Theye verwendete parallel angeordnete Säulen. Eine Säule war mit 10 % 220 Amine und 5 % Carbowax auf Teflon und die andere Säule mit Molekularsieb 5 Å gefüllt. Diese Anordnung erlaubte die qualitative Trennung von Wasserdampf. Theye erzielte mit seiner Anordnung eine Genauigkeit von ± 0.10 % für Sauerstoff und ± 0.04 % für CO₂. Für Halothane befinden sich keine Angaben in der Arbeit. Der Nachteil dieser Säulenordnung ist die Veränderung der Empfindlichkeit für O₂ durch Wasserdampf.

Durch die Anwendung eines Dreiwegventils konnte vermieden werden, daß Wasserdampf, Kohlendioxyd und Halothane auf das Molekularsieb gelangen

und dadurch die Empfindlichkeit für Sauerstoff ändern. Allerdings mußte dafür ein Nachteil in Kauf genommen werden. Sind die Säulen in Serie geschaltet, ist der Strömungswiderstand für das Trägergas größer, als wenn nur das Molekularsieb oder eine der beiden parallel geschalteten Säulen allein vom Trägergas durchspült werden. Diese Veränderungen im Strömungswiderstand resultieren in einer Verschiebung der Nulllinie (Abb. 3). Die Genauigkeit, die wir mit unserer Methode erreichten, ist vergleichbar mit den Resultaten von Theye. Wir können O_2 auf $\pm 0.11 \%$, CO_2 auf $\pm 0.06 \%$ und Halothane auf $\pm 0.02 \%$ bestimmen.

Für unsere Versuchsanordnung wählten wir Wasserstoff als Trägergas, weil er billig und leicht zu reinigen ist und weil er die größte Wärmeleitfähigkeit hat. Der Nachteil der Explosionsgefahr (Knallgas) muß dafür in Kauf genommen werden; sie kann durch entsprechende Vorsichtsmaßnahmen vermindert werden. Ein weiterer Nachteil des Wasserstoffs ist die geringe Viskosität. Sie verlangt besondere Sorgfalt beim Zusammenbau der Ventile, Hähne, Leitungen und Verbindungen wegen des unkontrollierbaren Gasverlustes. Schließlich ist das große Diffusionsvermögen des Wasserstoffs eine nachteilige Eigenschaft eines Trägergases.

Der Wasserstoff strömt ungleichmäßig durch die Säulen, weil bei der Eluierung größerer Substanzkonzentrationen, diese sich wegen des Viskositätsunterschiedes wie Pfropfen verhalten und somit zur Abstufung der Nulllinie hinter jeder Komponente führen können.

Die Beobachtung, daß die Bandenhöhe reproduzierbarer ist als die Bestimmung der Bandenfläche mittels Handplanimetrie und der Berechnung der Bandenfläche aus dem Produkt von Bandenhöhe mal Bandenbreite in halber Höhe ($h \times \frac{b}{2}$) stimmt mit den Untersuchungen von anderen Autoren überein. Allerdings müssen Trägergasgeschwindigkeit und Temperatur konstant gehalten werden, wenn man die Banden-

höhe als Maß für die Substanzkonzentration benutzen will.

Die beschriebene Methode erlaubt die Bestimmung der Halothanekonzentration mit einer Genauigkeit, die für die Halothanebilanzuntersuchung ausreichend ist. Allerdings muß bedacht werden, daß Fehler in der Berechnung des Sauerstoffverbrauches entstehen können, weil Argon und Sauerstoff nicht vom Molekularsieb getrennt werden. Raumluft enthält 0.9 % Argon. Wird im Laufe des Versuches ein Gasgemisch mit einem anderen Argongehalt angeboten, würde ein unkontrollierbarer Fehler in der Berechnung des Sauerstoffverbrauches entstehen. Es ist daher wichtig, ein Gasgemisch bekannten Argongehaltes für mindestens 7 Minuten anzubieten, wenn der Sauerstoffverbrauch gemessen werden soll.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die Methode beschrieben zur quantitativen Gaschromatographie-Bestimmung von Halothane, CO_2 und O_2 . Halothane konnte mit einer Genauigkeit von ± 0.02 %, Sauerstoff ± 0.11 % und CO_2 ± 0.06 % in einem Arbeitsgang bestimmt werden. Die Eichkurven für Halothane, CO_2 und O_2 war im untersuchten Bereich linear. Feuchtigkeit im Gasgemisch hatte keinen Einfluß auf die Empfindlichkeit.

Die erreichte Genauigkeit erlaubt die Sauerstoffaufnahmebestimmung und somit die Halothanaufnahmebestimmung bei narkotisierten Menschen. Dabei ist allerdings darauf zu achten, daß Argon nicht von Sauerstoff durch das Molekularsieb getrennt wird.

Herrn Privatdozent Dr. Kai Rehder möchte ich meinen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas und für seine Unterstützung und große Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Professor Dr. W. Wachsmuth danke ich für die Übernahme des Korreferates.

VII. LITERATUR

- Bayer, E. Gas Chromatographie
Springer Verlag (1962)
- Hodgman, C.; Weast, R.;
Shankland, R.; Selby, S. Handbook of Chemistry and
Physics 44, 220, 2420, 2421, 2193
(1962 - 1963)
- Kaiser, R. Gas Chromatographie
Akademische Verlagsgesellschaft
Geest & Portig K.G. (1962)
- Keulemans, A.; Cremer, E. Gas Chromatographie
Verlag Chemie GmbH (1959)
- Rutledge, Ch.O.; Seifen, E.;
Alper, M.H.; Flecke, W. Analysis of Halothane in Gas
and Blood by Gas Chromatography
Anesthesiology 24, 862, 1963
- Salanitro, E.; Rackow, H.,
Wolf, L.G.; Epstein, R.A. The Uptake of Ethylene in Man
Anesthesiology 26, 305, 1965
- Scholander, P.F. Analysis for Accurate Estimation
of Respiratory Gases in One-Half
Cubic Centimeter Sample
Journ. of Biol. Chem. 167, 235,
1947
- Stier, A. Trifluoroacetic Acid as Metabolite
of Halothane, Biochem. Pharmacol.
13, 1544, 1964
- Stier, A.; Alter, H.; Hessler, O.;
Rehder, K. Urinary Excretion of bromide in
Halothane Anesthesia
Anesth. Analg. 43, 723, 1964
- Theye, R.A. Chromatographic Analysis of
Expired Air Containing Halothane
Anesthesiology 25, 75, 1964
- Unveröffentlichte Versuche

LEBENS LAUF

Am 14. Mai 1933 bin ich in Aquasco-Maryland geboren. Ich bin das jüngste von 7 Kindern. Meine Eltern sind beide tot. Zu Lebzeiten bewirtschafteten sie eine Tabakfarm in Aquasco.

Als ich 6 Jahre alt war, besuchte ich eine "Public School" in Baden-Maryland. In dieser Schule blieb ich von der ersten bis zur siebten Klasse. Von der 8. bis zur 12. Klasse war ich in einem Hochschul-Internat. 1951 immatrikulierte ich an der Johns Hopkins Universität in Baltimore (biological science). 1955 bekam ich ein "Bachelor of Arts" degree.

Von Dezember 1955 bis Dezember 1957 war ich in der amerikanischen Armee als Oberleutnant in Deutschland stationiert. Nach der Entlassung aus der Armee arbeitete ich sechs Monate am Johns Hopkins Krankenhaus als EEG Technician. Um mehr Geld für mein Studium zu verdienen, arbeitete ich bis Januar 1960 für die Stadt Baltimore als Fürsorger. Im Mai 1960 immatrikulierte ich an der Universität in Würzburg und habe dort die "Naturwissenschaftliche Vorprüfung" am 21. April 1961 bestanden. Die "Ärztliche Vorprüfung" habe ich am 6. März 1964 an der Universität Heidelberg bestanden. Das klinische Studium setzte ich am 5.5.1964 an der Universität Würzburg fort.

Im Herbst 1967 schloß ich mit dem Staatsexamen das medizinische Studium ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benützt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Joseph Forde

BÖHLER-DRUCK

87 WÜRZBURG, Wirsbergstr. 10
Tel. 54143